



①9 BUNDESREPUBLIK
DEUTSCHLAND



DEUTSCHES
PATENTAMT

⑫ **Offenlegungsschrift**
⑩ **DE 195 03 993 A 1**

②① Aktenzeichen: 195 03 993.9
②② Anmeldetag: 8. 2. 95
②③ Offenlegungstag: 14. 8. 96

⑥① Int. Cl.⁸:
A 61 K 31/20
A 61 K 31/23
A 61 K 47/36
A 23 L 1/09
// A23P 1/04, 1/12,
A61K 9/10, 9/127,
9/48

DE 195 03 993 A 1

⑦① Anmelder:
Desaga, Johann Friedrich, Dr.med., 64678
Lindenfels, DE

⑦④ Vertreter:
BOEHMERT & BOEHMERT, 28209 Bremen

⑦② Erfinder:
Antrag auf Teilnichtnennung
Desaga, Johann Friedrich, Dr.med., 64678
Lindenfels, DE

⑤⑥ Entgegenhaltungen:
DE 41 33 694 C2
DE 40 42 437 C2
DE 40 22 815 A1

DE 40 12 894 A1
DE 39 07 649 A1
DE 39 03 057 A1
DE 38 15 581 A1
DE 37 34 147 A1
DE 37 26 299 A1
DE 37 22 540 A1
DE 37 21 137 A1
DE 36 23 021 A1
DE 34 38 630 A1
DE 33 25 130 A1
DE 31 52 174 A1
DE 28 31 507 A1
DE 44 32 633

Prüfungsantrag gem. § 44 PatG ist gestellt

⑤④ Verwendung eines Produktes zur enteralen Versorgung mit Lebensmittelinhaltsstoffen oder Arzneimittelinhaltsstoffen

⑤⑦ Offenbart wird die Verwendung eines Produktes zur enteralen Versorgung mit Lebensmittelinhaltsstoffen oder Arzneimittelinhaltsstoffen zur Verbesserung von Glukosetoleranz, Insulinresistenz oder Hyperlipidämie bei Adipositas, metabolischem Syndrom oder Diabetes mellitus sowie bei Magen-Darm-Erkrankungen oder Hauterkrankungen, wie Schuppenflechte, oder zur Prävention solcher Erkrankungen, bei dem mindestens einer der Lebensmittelinhaltsstoffe oder Arzneimittelinhaltsstoffe eine n-3-Fettsäure oder eine n-3-Fettsäure enthaltende Substanz mit einem Gehalt von wenigstens 5% ist und ein weiterer Lebensmittelinhaltsstoff oder Arzneimittelinhaltsstoff ein mittelkettiges Triglycerid (MCT) mit einem Gehalt von wenigstens 5% ist.

DE 195 03 993 A 1

Die folgenden Angaben sind den vom Anmelder eingereichten Unterlagen entnommen

BUNDESDRUCKEREI 08. 96 602 033/39

7/28

Beschreibung

Die Erfindung betrifft die Verwendung eines Produktes zur enteralen Versorgung mit Lebensmittelinhaltsstoffen oder Arzneimittelstoffen zur Verbesserung von Glukoseintoleranz, Insulinresistenz oder Hyperlipidämie bei Adipositas, metabolischem Syndrom und Diabetes mellitus sowie von Magen-Darm-Erkrankungen oder Hauterkrankungen, wie Schuppenflechte, oder zur Prävention solcher Erkrankungen.

Die Insulinresistenz ist eine metabolische Störung, die zu Hyperinsulinämie, Adipositas, Glukoseintoleranz und einem nicht insulinabhängigen Diabetes mellitus führt. Häufig tritt zusätzlich eine Hypertonie und eine Fettstoffwechselstörung auf. Gewichtsreduktion, körperliche Aktivität und Medikamente können die Insulinresistenz vermindern.

Im folgenden wird die Verwendung von Fischöl und mittelkettigen Triglyceriden (MCT) für diätetische oder ernährungsmedizinische Maßnahmen beschrieben, mit dem Ziel, eine Besserung von Insulinresistenz, Glukoseintoleranz, Fettstoffwechselstörung und Hypertonie, eine Verminderung des Glukoseanstiegs im oralen Glukose-Toleranz-Test und nach einer gemischten Mahlzeit sowie geringere Nüchtern- und postprandiale Insulinkonzentrationen zu erreichen. Auch ist an eine Prävention dieser Erkrankungen gedacht.

Wesentliche Voraussetzungen für die Anwendung dieser Stoffe ist eine Verabreichung in größeren Mengen, was wegen des unangenehmen Geschmacks eine sensorische Maskierung und wegen des möglichen Auftretens gastrointestinaler Unverträglichkeitserscheinungen, überdies auch zur kontrollierten Wirkstofffreisetzung, eine Mikroverkapselung oder stabile Dispergierung voraussetzt.

Die mit diesem Produkt möglichen Verwendungen sind in den Patentansprüchen angegeben.

Erfindungsgemäß verwendet wird somit ein Produkt zur enteralen Versorgung mit Lebensmittelinhaltsstoffen oder mit Arzneimittelhaltsstoffen, bei dem mindestens einer der Lebensmittelinhaltsstoffe oder Arzneimittelhaltsstoffe eine n-3-Fettsäure (auch als Omega-3-Fettsäure bezeichnet) oder eine n-3-Fettsäure enthaltende Substanz mit einem Gehalt von wenigstens 5% ist und ein weiterer Lebensmittelinhaltsstoff oder Arzneimittelhaltsstoff ein mittelkettiges Triglycerid (MCT) mit einem Gehalt von wenigstens 5% ist. Von den bezeichneten Stoffen eine Substanzmenge von je 0,1–0,5 g/kg Körpergewicht über längere Zeit verabreicht werden, mit dem Ziel, eine Besserung von Insulinresistenz, die aus welchen Ursachen auch immer auftritt, Glukosetoleranz, Fettstoffwechselstörung und Hypertonie, eine Verminderung des Glukoseanstiegs im oralen Glukose-Toleranz-Test und nach einer gemischten Mahlzeit sowie geringe Nüchtern- und postprandiale Insulinkonzentrationen zu erreichen, eine Normalisierung des Körpergewichts zu erleichtern oder in präventiver Absicht den genannten Krankheiten vorzubeugen.

Aus der P 44 11 414.1, die noch nicht veröffentlicht ist, ist ein Produkt zur enteralen Versorgung mit Lebensmittelinhaltsstoffen bekannt, bei dem die Lebensmittelinhaltsstoffe maskiert vorliegen, wobei mindestens einer der Lebensmittelinhaltsstoffe eine Fettsäure oder eine Fettsäuren enthaltende Substanz mit einem Gehalt von wenigstens 10% ist, die in einer plastifizierten Stärkematrix feindispersiert gebunden ist, wobei wenigstens ein Teil der Fettsäure(n) zumindest abschnittsweise in einer Amylose-Helix eingeschlossen ist. Es hat sich ge-

zeigt, daß diese Produkte auch hohe Konzentrationen von Lebensmittelinhaltsstoffen maskieren können, die bei Einnahme in höheren Dosen oder über längere Zeit Unverträglichkeitserscheinungen oder einfach nur den Unwillen bei den Personen, denen die Stoffe verabreicht werden sollen, hervorrufen können.

Daher wird bevorzugt ein für die erfindungsgemäße Verwendung gedachtes Produkt verwendet, bei dem die Fettsäure(n) in einer plastifizierten Stärkematrix feindispersiert gebunden sind, wobei wenigstens ein Teil der Fettsäure(n) zumindest abschnittsweise in eine Amylose-Helix eingeschlossen ist.

Eine weitere Verbesserung der Akzeptanz, Verträglichkeit und der erwünschten Resorptionsverzögerung erhält man durch einen Überzug, eine Abdeckung oder eine Maskierung und/oder Verkapselung des Produktes.

Allerdings ist es auch denkbar, die MCT-Öle auf einen absorbierenden Träger aufzubringen, ohne daß eine weitere Einkapselung oder ein zusätzlicher Schutz vor Oxidation vorgesehen sein muß.

Für die vorgeschlagene Maskierung und/oder Verkapselung können Stärkeprodukte, wie Maltodextrine, Cyclodextrine, beispielsweise Beta-Cyclodextrine, native oder modifizierte Stärken eingesetzt werden.

Es werden für das Verfahren Emulsionen oder Dispersionen benutzt, beispielsweise Nanoemulsionen, weiterhin können Phospholipide oder Liposomen eingesetzt werden.

Die Verfahren zur Durchführung der Verkapselung umfassen Koazervations- und Phasentrennungsprozesse, Sprüh-Trocknungsverfahren, Coating-Verfahren in der Wirbelschicht oder Extrusionsverfahren.

Das Produkt erhält durch Einkapselung, Form und aufgeführter Einkapselungsverfahren die für die erfindungsgemäße Verwendung notwendigen Eigenschaften.

Das Produkt kann dabei teilweise oder ganz aus Stärken bestehen, die durch Amylosekomplexierung mit Fettsäuren modifiziert und dadurch gegenüber den intestinalen Resorptionsvorgängen resistenter oder partiell resistenter wird.

Vorteilhaft werden bei dem Produkt die n-3-Fettsäuren, MCT-Fette und durch Komplexierung mit Fetten modifizierte und damit resistent oder partiell resistent gemachte Stärke gemeinsam verwendet.

Die in dem Produkt verwendete Fettsäure oder Fettsäuren enthaltende Substanz sollte Fischöl mit n-3-Fettsäuren oder Fischölkonzentrat mit erhöhtem Anteil von n-3-Fettsäuren sein.

Besonders vorteilhaft kann Fischöl und/oder hochraffiniertes n-3-Fischöl und/oder n-3-Fischölkonzentrat mit einem Gesamtanteil an n-3-Fettsäuren von mehr als 65% verwendet werden.

Es sollten hohe Eikosapentaensäure (EPA)-Konzentrationen in einem Anteil von mehr als 30% und/oder Dodekahexaensäure (DHA)-Konzentrationen mit einem Anteil von mehr als 20%, bevorzugt als EPA- oder DHA-Fettsäurekonzentrat, eingesetzt werden.

Weiter bevorzugt ist eine Verwendung der Fettsäuren als Triglyceride oder Acylester oder als DHA- und/oder EPA-Fettsäuren.

Auch sollte das Produkt zur erfindungsgemäßen Verwendung mittelkettige Fettsäuren enthalten.

Die Erfindung schließt es nicht aus, daß die n-3-Fettsäuren oder mittelkettigen Fettsäuren enthaltenden Produkte jeweils eigenständig hergestellt und verabreicht werden, sie können aber auch als Produktmi-

schung hergestellt und/oder verabreicht werden.

Verschiedenste Zusatzstoffe zu dem erfindungsgemäß verwendeten Produkt sind möglich, beispielsweise Aromastoffe, Farbstoffe, fettlösliche Substanzen, wie fettlösliche Vitamine, antioxidativ wirkende Substanzen, pharmakologisch wirksame Substanzen und viele mehr.

Wesentlich für die Erfindung ist es, daß die Inhaltsstoffe überwiegend oder ausschließlich vor einer möglichen Umwidmung Lebensmittel oder Lebensmittelinhaltsstoffe darstellen oder auch als Nahrungsergänzung oder Nahrungszusatz verwendet werden.

Weitere Zusatzstoffe können in das Produkt zur erfindungsgemäßen Verwendung eingebracht werden, so daß dieses den Vorschriften über den Gehalt an Eiweiß, Fetten, Kohlehydraten, Vitaminen und Mineralstoffen nach § 14 Diät-VO für diätetische Produkte zur Verwendung als Mahlzeit oder anstelle einer Mahlzeit für Übergewichtige entspricht. Auch kann das Produkt so gestaltet werden, daß es zusammen mit diätetischen Lebensmitteln den Vorschriften des genannten § 14 Diät-VO entspricht.

So kann das verwendete Produkt zusammen mit einer isokalorischen oder unterkalorischen Mischkosternährung verwendet werden.

Grundsätzlich ist es auch möglich, daß das erfindungsgemäß verwendete Produkt durch seine Zusammensetzung und auch für den Verwendungszweck ein Arzneimittel ist, das nur unter ärztlicher Überwachung eingesetzt werden darf. Insbesondere wird dabei an ernährungsmedizinische Maßnahmen außerhalb der Diätverordnung unter ärztlicher Kontrolle gedacht.

Bei der Verwendung gemäß der vorliegenden Erfindung stehen als Behandlungsziele eine Senkung des Insulinbedarfs oder eine Aufhebung der Insulinpflichtigkeit, eine Normalisierung der Blutglukose- und Blutfette bei insulinpflichtigem Diabetes mellitus Typ II oder bei diabetischem Sekundärversagen dar, weitere Behandlungsziele sind eine Senkung und Glättung des Blutzuckerspiegels bei diabetischem Sekundärversagen oder bei insulinpflichtigem Diabetes mellitus Typ II bzw. eine Normalisierung und Glättung des Blutzuckerspiegels bei nicht insulinabhängigem Diabetes mellitus Typ II oder Typ I.

In vielen Fällen kann auch eine Verminderung oder Vermeidung des Einsatzes oraler Antidiabetika, wie solcher vom Sulfonylharnstoff-Typ oder Biguanid-Typ, erreicht werden.

Auch ist als Behandlungsziel an eine Senkung der Insulinresistenz, der gestörten Glukosetoleranz, des verstärkten Blutzuckeranstiegs unter Kohlehydratbelastung und eine Normalisierung der Blutfettwerte bei metabolischem Syndrom oder Adipositas gedacht.

Es ist bereits erwähnt, daß eine Senkung der Insulinresistenz behandelt werden kann, die durch andere Ursachen oder Zustände hervorgerufen oder entstanden ist. Durch die Art der Herstellung unter Verwendung von Stärketrägern zusammen mit Fettsäuren oder Fettsäure enthaltenden Substanzen wird jedenfalls die Insulinantwort und/oder der Blutzuckeranstieg nach Kohlehydratbelastung erniedrigt und damit der glykämische Index des Produktes gesenkt.

Akzeptanz, Verträglichkeit und erwünschte Resorptionsverzögerung werden durch eine vorteilhafte Form des Produktes zum Beispiel in Pellets mit einem Durchmesser von 0,1 bis 3 mm verbessert.

Das Produkt kann mit einer Flüssigkeit verrührt werden, zu einem Teig, einer Suspension, einer Dispersion oder dergleichen, oder auch als Getränk, beispielsweise

einem Shake-Getränk, als Suppe oder Sauce verabreicht werden.

Die in der vorstehenden Beschreibung, in der Zeichnung sowie in den Ansprüchen offenbarten Merkmale der Erfindung können sowohl einzeln als auch in beliebiger Kombination für die Verwirklichung der Erfindung wesentlich sein.

Patentansprüche

1. Verwendung eines Produktes zur enteralen Versorgung mit Lebensmittelinhaltsstoffen oder Arzneimittelinhaltsstoffen zur Verbesserung von Glukoseintoleranz, Insulinresistenz oder Hyperlipidämie bei Adipositas, metabolischem Syndrom oder Diabetes mellitus sowie bei Magen-Darm-Erkrankungen oder Hauterkrankungen, wie Schuppenflechte, oder zur Prävention solcher Erkrankungen, bei dem mindestens einer der Lebensmittelinhaltsstoffe oder Arzneimittelinhaltsstoffe eine n-3-Fettsäure oder eine n-3-Fettsäure enthaltende Substanz mit einem Gehalt von wenigstens 5% ist und ein weiterer Lebensmittelinhaltsstoff oder Arzneimittelinhaltsstoff ein mittelkettiges Triglycerid (MCT) mit einem Gehalt von wenigstens 5% ist.
2. Verwendung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß in dem Produkt die Lebensmittelinhaltsstoffe oder Arzneimittelinhaltsstoffe in einer plastifizierten Stärkematrix feindispersiert gebunden sind, wobei wenigstens ein Teil der Fettsäure(n) zumindest abschnittsweise in eine Amylose-Helix eingeschlossen ist.
3. Verwendung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die MCT-Öle auf einen absorbierenden Träger aufgebracht werden.
4. Verwendung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß das Produkt mit einem Überzug oder einer Abdeckung versehen ist oder maskiert und/oder verkapselt ist.
5. Verwendung nach Anspruch 4, dadurch gekennzeichnet, daß zur Maskierung und/oder Verkapselung Stärkeprodukte, wie Maltodextrine, Cyclodextrine, beispielsweise Beta-Cyclodextrine, native oder modifizierte Stärken, eingesetzt werden.
6. Verwendung nach Anspruch 4, dadurch gekennzeichnet, daß zur Maskierung und/oder Verkapselung Phospholipide und/oder Liposomen eingesetzt werden.
7. Verwendung nach Anspruch 4, dadurch gekennzeichnet, daß für die Maskierung und/oder Verkapselung Emulsionen, wie Nanoemulsionen, oder Dispersionen benutzt werden.
8. Verwendung nach Anspruch 4, dadurch gekennzeichnet, daß zur Maskierung und/oder Verkapselung Koazervations- und Phasentrennungsprozesse eingesetzt werden.
9. Verwendung nach Anspruch 4, dadurch gekennzeichnet, daß die Maskierung und/oder Verkapselung mittels eines Sprüh-Trocknungsverfahrens erfolgt.
10. Verwendung nach Anspruch 4, dadurch gekennzeichnet, daß für die Maskierung und/oder Verkapselung ein Coatingverfahren in der Wirbelschicht benutzt wird.
11. Verwendung nach Anspruch 4, dadurch gekennzeichnet, daß für die Maskierung und/oder Verkapselung ein Extrusionsverfahren eingesetzt wird.
12. Verwendung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet,

zeichnet, daß bei dem Produkt n-3-Fettsäuren, MCT-Fette und durch Komplexierung mit Fetten modifizierte und damit resistent oder partiell resistent gemachte Stärke gemeinsam enthalten sind.

13. Verwendung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die Fettsäure oder Fettsäure enthaltende Substanz Fischöl mit n-3-Fettsäuren ist. 5

14. Verwendung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die Fettsäure oder Fettsäure enthaltende Substanz Fischölkonzentrat mit erhöhtem Anteil von n-3-Fettsäuren ist. 10

15. Verwendung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß das Produkt Fischöl und/oder hochraffiniertes n-3-Fischöl und/oder n-3-Fischölkonzentrat mit hoher Eikosapentaensäure (EPA)- und/oder Dodekahexaensäure (DHA)-Konzentration und/oder EPA- oder DHA-Fettsäurekonzentrat enthält. 15

16. Verwendung nach Anspruch 15, dadurch gekennzeichnet, daß das n-3-Fischöl und/oder n-3-Fischölkonzentrat mit einem Gesamtanteil von mehr als 65% vorliegen. 20

17. Verwendung nach Anspruch 15 oder 16, dadurch gekennzeichnet, daß der Anteil an EPA-Fettsäurekonzentrat größer als 30% ist. 25

18. Verwendung nach einem der Ansprüche 15 bis 17, dadurch gekennzeichnet, daß der Anteil an DHA-Fettsäurekonzentrat größer als 20% ist.

19. Verwendung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die Fettsäuren zumindest teilweise Triglyceride oder Acylester sind. 30

20. Verwendung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die Fettsäuren DHA- und/oder EPA-Fettsäuren sind.

21. Verwendung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß zumindest eine der zusätzlich verwendeten Fettsäuren oder Fettsäure enthaltenden Substanzen mittelkettige Fettsäuren aufweist. 35

22. Verwendung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß das Produkt Aromastoffe und/oder Farbstoffe enthält. 40

23. Verwendung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß das Produkt fettlösliche Substanzen, wie fettlösliche Vitamine oder dergleichen, enthält.

24. Verwendung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß das Produkt eine antioxidativ wirkende Substanz enthält. 45

25. Verwendung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß das Produkt zumindest eine pharmakologisch wirksame Substanz enthält. 50

26. Verwendung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß das Produkt zusätzliche Inhaltsstoffe enthält, so daß es den Vorschriften über den Gehalt an Eiweiß, Fetten, Kohlehydraten, Vitaminen und Mineralstoffen nach § 14 Diät-VO für diätetische Produkte zur Verwendung als Mahlzeit oder anstelle einer Mahlzeit für Übergewichtige entspricht. 55

27. Verwendung nach Anspruch 1 zusammen mit einer isokalorischen oder unterkalorischen Mischkosternährung. 60

28. Verwendung nach Anspruch 1 zur Senkung des Insulinbedarfs oder Aufhebung der Insulinpflichtigkeit oder Normalisierung der Blutglukose- und Blutfettwerte bei insulinpflichtigem Diabetes mellitus Typ II. 65

29. Verwendung nach Anspruch 1 zur Senkung des Insulinbedarfs oder Aufhebung der Insulinpflichtig-

keit oder Normalisierung der Blutglukose- oder Blutfettwerte bei diabetischem Sekundärversagen.

30. Verwendung nach Anspruch 1 zur Senkung und Glättung des Blutzuckerspiegels bei diabetischem Sekundärversagen.

31. Verwendung nach Anspruch 1 zur Senkung und Glättung des Blutzuckerspiegels beim insulinpflichtigen Diabetes mellitus Typ II.

32. Verwendung nach Anspruch 1 zur Normalisierung und Glättung des Blutzuckerspiegels bei nicht insulinabhängigem Diabetes mellitus Typ II.

33. Verwendung nach Anspruch 1 zur Normalisierung und Glättung des Blutzuckerspiegels bei insulinabhängigem Diabetes mellitus Typ I.

34. Verwendung nach Anspruch 1 zur Verminderung oder Vermeidung des Einsatzes oraler Antidiabetika.

35. Verwendung nach Anspruch 1 zur Senkung der Insulinresistenz, der gestörten Glukosetoleranz, des verstärkten Blutzuckeranstiegs unter Kohlehydratbelastung und der Normalisierung der Blutfettwerte bei metabolischem Syndrom.

36. Verwendung nach Anspruch 1 zur Senkung der Insulinresistenz, der gestörten Glukosetoleranz, des verstärkten Blutzuckeranstiegs unter Kohlehydratbelastung und zur Normalisierung der Blutfettwerte bei Adipositas.

37. Verwendung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß das Produkt in Pellet-Form, bevorzugt mit einem Durchmesser von 0,1 bis 3 mm, gebracht wird.

38. Verwendung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß das Produkt mit einer Flüssigkeit zu einem Teig, einer Suspension, einer Dispersion oder dergleichen oder zu einem Getränk, wie einem Shake, einer Suppe, Sauce oder dergleichen, verrührt wird.

Published patent application DE 195 03 993 A1

[Administrative data and Abstract not translated]

Description

The invention concerns the use of a product for the enteral supply with foodstuff or medicine components to improve the glucose tolerance, insulin resistance or hyperlipemia when suffering of adiposity, metabolic syndrome and diabetes mellitus as well as of gastro-intestinal diseases or skin diseases, like psoriasis, or to prevent such diseases.

The insulin resistance is a metabolic disorder, that leads to hyperinsulinemia, adiposity, glucose intolerance and a non-insulin dependent diabetes mellitus. In addition, often hypertonia and lipometabolism disorder occur. Weight reduction, bodily activity and medicines can reduce the insulin resistance.

In the following the use of fish oil and medium chain triglycerides (MCT) for dietary or nutritional medical effect is described, with the aim to achieve an improved insulin resistance, glucose tolerance, lipometabolism disorder and hypertonia, a reduction of the glucose increase in an oral glucose tolerance test and after a mixed meal as well as lower empty-stomach [fasting] and post-prandial insulin concentrations. The prevention of these diseases is also intended.

Basic prerequisites for the use of these substances is an administration in large quantities, what due to the unpleasant taste requires a sensory masking and due to the possibility of gastro-intestinal intolerance reactions occurring, and additional controlled release of the active substance, requires a micro-encapsulating or stable dispersion.

The applications achievable with this product are stated in the patent claims.

Thus according to the invention a product for the enteral supply with foodstuff or medicine components is used, whereby at least one of the foodstuff or medicine

components is an n-3-fatty acid (also described as Omega-3-fatty acid) or a substance containing an n-3-fatty acid with a minimum content of 5% and a further foodstuff or medicine component is a medium chain triglyceride (MCT) with a minimum content of 5%. From the substances indicated a quantity of 0.1-0.5 g/kg of body weight is to be administered over a long period, with the aim to achieve an improvement of the insulin resistance, that always occurs for whatever reason, the glucose tolerance, lipometabolism disorder and hypertonia, a reduction of the glucose increase in oral glucose-tolerance test and after a mixed meal as well as lower empty-stomach [fasting] and post-prandial insulin concentrations, facilitate a normalisation of the body weight or to prevent the diseases mentioned with a preventive intention.

From P 44 11 414.1, that is not yet disclosed, a product for the enteral supply with foodstuff components is known, wherein the foodstuff components are present in a masked form, while at least one of the foodstuff components is a fatty acid or a substance containing fatty acids with a minimum contents of 10%, that is bound finely dispersed in a plasticised starch matrix, while at least a portion of the fatty acid(s) is included at least partially in an amylose-helix. It has been demonstrated, that these products can mask products even with high concentrations of foodstuff components, which, when taken in higher dosages or over a long period or simply unwillingly, could cause incompatibility reactions in people to whom the substances should be administered.

Therefore preferably a product is used according to the invention, wherein the fatty acid(s) are bound finely dispersed in a plasticised starch matrix, while at least a portion of the fatty acid(s) is included at least partially in an amylose-helix.

A further improvement of the acceptance, tolerance and the desired absorption delay is achieved by a coating, covering or masking and/or encapsulation of the product.

In any case, it is also conceivable to apply the MCT oils to an absorbing carrier, without the necessity of providing a further encapsulation or an additional protection against oxidation.

For the proposed masking and/or encapsulation starch products, like maltodextrines, cyclodextrines, e.g. beta-cyclodextrines, native or modified starches may be used.

For the method emulsions or dispersions are used, e.g. nanoemulsions, furthermore phospholipids or liposomes can be used.

The methods to carry out the encapsulation comprise coaservation and phase-separation processes, spray-drying method, coating method using the fluidised bed or extrusion method.

By virtue of the encapsulation, shape and encapsulating process carried out the product obtains the properties necessary for the application according to the invention.

- | At the same time the product can comprise starches partially or totally, which is modified with fatty acids by amylose complexing and consequently will be more resistant or partially resistant against the intestinal absorption processes.

Advantageously n-3-fatty acids, MCT fats and ^{modified} starches, ~~modified with fats~~ by complexing and consequently made resistant or partially resistant, are used together for the product.

The fatty acid or the substance containing fatty acid, used in the product, should be fish oil with n-3-fatty acids or fish oil concentrate with an increased proportion of n-3-fatty acids.

Fish oil and/or highly refined n-3-fish oil and/or n-3-fish oil concentrate with a total proportion of n-3-fatty acids of more than 65% can be used particularly advantageously.

High eicosapentaeonic acid (EPA) concentrations in a proportion of more than 30% and/or docosahexaeonic acid (DHA) concentrations with a proportion of more than 20% should be preferably used as EPA or DHA fatty acid concentrate.

Further preferred is the use of fatty acids as triglycerides or acyl ester or as DHA and/or EPA fatty acids.

For the use according to the invention the product should also contain medium chain fatty acids.

The independent production and administration of the products containing n-3-fatty acids or medium chain fatty acids is not ruled out by the invention, but they can also be produced and/or administered as product mixtures.

Additives of the greatest variety can be used for the product used according to the invention, for example aromatic substances, dyes, liposoluble substances like liposoluble vitamins, substances with antioxidising effect, pharmacologically effective substances and many more.

It is essential for the invention, for the substances to predominantly or exclusively represent a possible conversion of foodstuffs or foodstuff components before or also to be used as complementary nutrition or nutritional additive.

Further additives can be introduced into the product to be used according to the invention, so that it would satisfy the regulations regarding albumin, fats, carbohydrates, vitamins and minerals in accordance with Clause 14 of the Dietary Regulations for dietary products used for meals or instead of meal for overweight persons. The product can be also so configured, that together with dietary foodstuff it satisfies the above mentioned Clause 14 of the Dietary Regulations.

Thus the product used can be used together with an isocaloric or undercaloric mixed nutritional food.

In principle it is also possible for the product used according to the invention to be a medicine by virtue of its composition and also by the purpose of application, that can be used only under medical supervision. In this conjunction nutritional medical measures are especially thought about apart from the dietary regulations under medical control.

When used in accordance with the present invention, the aims of the treatment are the reduction of the insulin requirement or the elimination of insulin dependence, normalisation of the blood glucose and blood fats in the case of insulin-dependent

diabetes mellitus type II or in the case of diabetic secondary failure; further aims of the treatment are the reduction and smoothing out of the blood sugar level in the case of diabetic secondary failure or of insulin dependent diabetes mellitus type II and normalisation and smoothing out of the blood sugar level in the case of non-insulin dependent diabetes mellitus type II or type I.

In many cases the reduction or prevention of the use of antidiabetic drugs, like those of the sulphonyl urea type or biguanide type, can be achieved.

Intended aims of the treatment are also the reduction of insulin resistance, of impaired glucose tolerance, of increased blood sugar under carbohydrates load and normalisation of the blood fat values when metabolic syndrome or adiposity are present.

It has already been mentioned, that a reduction of the insulin resistance, caused by other reasons or conditions, can be treated. In any case, the insulin reply [reaction ?] and/or the increase of the blood sugar is reduced after carbohydrate loads and consequently also the glycemic index of the product by virtue of the type of production using starch bases together with fatty acids or substances containing fatty acids.

Acceptance, tolerance and the desired absorption delay are improved by an advantageous form of the product, for example in pellets having a diameter of 0.1 to 3 mm.

The product can be mixed with a liquid, to become a paste, a suspension, a dispersion or the like, or also as a drink, for example a shake, a soup or juice.

The features of the invention, disclosed in the above description, in the drawing as well as in the claims can be essential for the realisation of the invention both individually and in any combination.

Patent claims

1. The use of a product for the enteral supply with foodstuff or medicine components to improve the glucose tolerance, insulin resistance or hyperlipemia when suffering of adiposity, metabolic syndrome or diabetes mellitus as well as of gastro-intestinal diseases or skin diseases, like psoriasis, or to prevent such diseases, whereby at least one of the foodstuff or medicine components is an n-3-fatty acid or a substance containing an n-3-fatty acid with a minimum content of 5% and a further foodstuff or medicine component is a medium chain triglyceride (MCT) with a minimum content of 5%.
2. The use according to claim 1, characterised in that the foodstuff or medicine components are bound in the product finely dispersed in a plasticised starch matrix, while at least a portion of the fatty acid(s) is included at least partially in an amylose-helix.
3. The use according to claim 1, characterised in that the MCT oils are applied to an absorbing carrier.
4. The use according to claim 1, characterised in that the product is masked and/or encapsulated with a coating or a covering.
5. The use according to claim 4, characterised in that for masking and/or encapsulation starch products, like maltodextrines, cyclodextrines, e.g. beta-cyclodextrines, native or modified starches are used.
6. The use according to claim 4, characterised in that for masking and/or encapsulation phospholipids or liposomes are used.
7. The use according to claim 4, characterised in that for masking and/or encapsulation emulsions, like nanoemulsions or dispersions are used.
8. The use according to claim 4, characterised in that for masking and/or encapsulation coaservation and phase-separation processes are used.

9. The use according to claim 4, characterised in that the masking and/or encapsulation is carried out by a spray-drying method.
10. The use according to claim 4, characterised in that for masking and/or encapsulation a coating method using the fluidised bed process is used.
11. The use according to claim 4, characterised in that for masking and/or encapsulation an extrusion process is used.
12. The use according to claim 1, characterised in that in the case of the product n-3-fatty acids, MCT fats and starches, modified with fats by complexing and consequently made resistant or partially resistant, are contained together.
13. The use according to claim 1, characterised in that the fatty acid or the substance containing fatty acid is fish oil with n-3-fatty acids.
14. The use according to claim 1, characterised in that the fatty acid or the substance containing fatty acid is a fish oil concentrate with an increased proportion of n-3-fatty acids.
15. The use according to claim 1, characterised in that the product contains fish oil and/or highly refined n-3-fish oil and/or n-3-fish oil concentrate with high eicosapentaenoic acid (EPA) concentrations and/or docosahexaenoic acid (DHA) concentration and/or EPA or DHA fatty acid concentrate.
16. The use according to claim 15, characterised in that n-3-fish oil and/or n-3-fish oil concentrate with a total proportion of more than 65% are present.
17. The use according to claim 15 or 16, characterised in that the proportion of the EPA fatty acid concentration is greater than 30 %.
18. The use according to any one of claims 15 to 17, characterised in that the proportion of the DHA fatty acid concentrate is greater than 20 %.

19. The use according to claim 1, characterised in that the fatty acids are at least partially triglycerides or acyl ester.
20. The use according to claim 1, characterised in that the fatty acids are DHA and/or EPA fatty acids.
21. The use according to claim 1, characterised in that at least one of the additionally used fatty acids or substances containing fatty acid has medium chain fatty acids.
22. The use according to claim 1, characterised in that the product contains aromatic substances and/or dyes.
23. The use according to claim 1, characterised in that the product contains liposoluble substances like liposoluble vitamins or the like.
24. The use according to claim 1, characterised in that the product contains a substance with antioxidising effect.
25. The use according to claim 1, characterised in that the product contains at least one pharmacologically effective substance.
26. The use according to claim 1, characterised in that the product contains additional substances, so that it satisfies the regulations regarding albumin, fats, carbohydrates, vitamins and minerals contents in accordance with Clause 14 of the Dietary Regulations for dietary products used for meals or instead of meal for overweight persons.
27. The use according to claim 1 together with an isocaloric or undercaloric mixed nutritional food.
28. The use according to claim 1 to reduce the insulin requirement or to eliminate insulin dependence or to normalise the blood glucose and blood fat values in the case of insulin-dependent diabetes mellitus type II.

29. The use according to claim 1 to reduce the insulin requirement or to eliminate insulin dependence or to normalise the blood glucose and blood fat values in the case of diabetic secondary failure.
30. The use according to claim 1 to reduce and smooth out the blood sugar level in the case of diabetic secondary failure.
31. The use according to claim 1 to reduce and smooth out the blood sugar level in the case of insulin-dependent diabetes mellitus type II.
32. The use according to claim 1 to normalise and smooth out the blood sugar level in the case of non-insulin dependent diabetes mellitus type II.
33. The use according to claim 1 to normalise and smooth out the blood sugar level in the case of insulin dependent diabetes mellitus type I.
34. The use according to claim 1 to reduce or prevent the use of antidiabetic drugs.
35. The use according to claim 1 to reduce the insulin resistance, impaired glucose tolerance, increased blood sugar under carbohydrates load and the normalisation of the blood fat values when metabolic syndrome is present.
36. The use according to claim 1 to reduce the insulin resistance, impaired glucose tolerance, increased blood sugar under carbohydrates load and to normalise the blood fat values when adiposity is present.
37. The use according to claim 1, characterised in that the product is used in pellet form, preferably with a diameter of 0.1 to 3 mm.
38. The use according to claim 1, characterised in that the product is mixed with a liquid to become a paste, a suspension, a dispersion or the like, or a drink like a shake, a soup, a juice or the like.

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☐ **BLACK BORDERS**
- ☐ **IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**
- ☐ **FADED TEXT OR DRAWING**
- ☐ **BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING**
- ☐ **SKEWED/SLANTED IMAGES**
- ☐ **COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS**
- ☐ **GRAY SCALE DOCUMENTS**
- ☐ **LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT**
- ☐ **REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY**
- ☐ **OTHER:** _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.